

# 蛍光分析用試薬としてのクロモン誘導体に関する研究

著者	伊東 琢史
号	623
発行年	1980
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/24319">http://hdl.handle.net/10097/24319</a>

氏名・（本籍）	いとうたくし 伊 東 琢 史
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	理 第 6 2 3 号
学位授与年月日	昭和 5 5 年 2 月 2 7 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
最 終 学 歴	昭和 3 9 年 3 月 静岡大学工学部 専攻科工業化学専攻
学 位 論 文 題 目	蛍光分析用試薬としてのクロモン誘導体に 関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査） 教 授 鈴 木 信 男      教 授 塩 川 孝 信 教 授 齋 藤 一 夫

## 論 文 目 次

- 第 1 章 緒 論
- 第 2 章 試薬及び装置
- 第 3 章 試薬の合成ならびに酸解離定数
- 第 4 章 金属イオンとの反応
- 第 5 章 5-ヒドロキシクロモン及びその誘導体とベリリウムとの蛍光反応
- 第 6 章 5-ヒドロキシクロモン及びその誘導体とチタン (IV) との蛍光反応
- 第 7 章 3-ヒドロキシクロモンとジルコニウム (IV) との蛍光反応
- 第 8 章 3-ヒドロキシフラボン及びその誘導体とランタノイドとの蛍光反応
- 第 9 章 鉄 (III) との反応
- 第 10 章 結 晶

# 論文内容要旨

## 第1章

現在、微量金属イオンの蛍光光度定量用に多種類の有機試薬が利用されているが、それらの中にフラボン系化合物がある。フラボン系化合物のうち、特にポリヒドロキシフラボンであるモリン、ケルセチンなどは、植物中にも存在する化合物であり、かなり以前より種々の金属イオンと蛍光性錯体を生成することが知られており、モリンによるベリリウム及びアルミニウムの蛍光光度定量はその代表的応用例である。フラボンは骨格に $\gamma$ -ピロン環を含んでいる(10ページ参照)。この $\gamma$ -ピロンのヒドロキシ誘導体についてはコウジ酸、メコン酸、マルツールなどが吸光光度定量用試薬として検討されているが、共役系が不十分のため錯体の蛍光性は期待できず、僅かにコウジ酸による金の蛍光光度定量が報告されているにすぎない。クロモン(ベンゾ[*b*]-4H-ピラン-4-オン)は $\gamma$ -ピロンにベンゼン環の付加したものであり、更にクロモンの2位にフェニル基を置換したものがフラボンである。すなわち、クロモンはフラボンの母体化合物に相当し、適当な位置に水酸基を置換すれば多くの金属イオンと錯体の生成が予想されとともに、分子内に適当な共役系を含み、蛍光性錯体の生成も充分期待できる化合物である。しかし、現在までクロモン系化合物に関しては分析用試薬としての研究はもちろん、金属イオンとの反応の研究すら全く行われていなかった。又、一般に配位には直接関与しない種々の置換基を有機試薬に導入した場合、母体試薬の錯体と置換基を導入した試薬の錯体とを比較すると、モル吸光係数、蛍光強度などが大きく変化することが多い。しかし、比較用の多数の誘導体を系統的に合成することが困難なこともあり、この種の研究例は少ない。

本研究は多数のクロモン誘導体と金属イオンとの反応を分析化学的見地から検討し、錯体の蛍光特性に与える置換基効果を明らかにするとともに、蛍光分析用新試薬を見出すことを目的としたものである。

## 第2章 本研究で使用了試薬および装置についてその概略を述べた。

**第3章** クロモンは4位にカルボニル基を有するが、この5位に水酸基を置換した5-ヒドロキシクロモン(1)及び3位に水酸基を置換した3-ヒドロキシクロモン(2)を合成した。前者は金属イオンと6員環キレート、又後者は金属イオンと5員環キレートの生成を期待し得るものである。更に蛍光強度に対する置換基の効果を検討するため、5-ヒドロキシクロモンの7種の誘導体(2)~(8)を合成した。なお、その他に当研究室で合成された5-ヒドロキシクロモンの誘導体6種(9)~(14)、ならびに3-ヒドロキシフラボン(15)及びその誘導体8種(17)~(24)も併せて使用した。9種の試薬(1)~(8)、(15)については分光光度法により酸解離定数( $K_a$ )を求めた。

**第4章** 5-ヒドロキシクロモン及び3-ヒドロキシクロモンと約40種の金属イオンとの反応性、蛍光性錯体生成の有無などを分析化学的見地より検討した結果、前者は17種、後者は25種の金属イオンと錯体を生成することを認めた。更にそれらの金属イオンのうち、5-ヒドロキシクロモンはAl(Ⅲ)、Be(Ⅱ)、Ga(Ⅲ)、Hf(Ⅳ)、In(Ⅲ)、Sc(Ⅲ)、Ti(Ⅳ)、Y(Ⅲ)、Zr(Ⅳ)と、3-ヒドロキシクロモンはAl(Ⅲ)、Ga(Ⅲ)、Hf(Ⅳ)、In(Ⅲ)、La(Ⅲ)、Sc(Ⅲ)、Tl(Ⅲ)、Sn(Ⅳ)、Y(Ⅲ)、Zr(Ⅳ)とそれぞれ蛍光性錯体を生成することを見出した。

**第5章** 5-ヒドロキシクロモンと蛍光性錯体を生成する金属イオンの中で、ベリリウムは特に強い蛍光を発した。そこでベリリウムと5-ヒドロキシクロモン及びその13種の誘導体(1)~(14)との錯体の蛍光特性を検討し、置換基効果を明らかにした。錯体の蛍光強度は置換基の影響を強く受け、特に2位又は2, 3両位にアルキル基を置換すると非常に大きくなることを見出した。更に最大蛍光強度を示す2-エチルー3-メチルー5-ヒドロキシクロモン(8)を用いるベリリウムの四塩化炭素抽出蛍光光度定量を検討した結果、約0.01~0.25  $\mu\text{g}/10\text{ml}$ のベリリウムの定量が可能であった。

本法は鋭敏度、測定時の温度の影響を受けないことなど種々の点でベリリウムの代表的蛍光分析用試薬であるモリンを用いる従来法に充分匹敵することを見出した。

**第6章** チタン(Ⅳ)は3-ヒドロキシクロモンとは全く反応しないが、5-ヒドロキシクロモンとは中性付近で水に不溶性の錯体を生成する。この錯体は四塩化炭素に抽出され蛍光を発することを見出した。チタン(Ⅳ)が有機試薬と蛍光性錯体を生成することは現在まで全く知られていない。チタン(Ⅳ)錯体の蛍光強度は、2位又は2, 3両位にアルキル基を置換すると非常に大きくなり、置換基の蛍光強度におよぼす効果はベリリウム錯体の場合とほぼ同じであった。最適試薬と考えられる2-メチルー3-エチルー5-ヒドロキシクロモン(7)を用いるチタン(Ⅳ)の四塩化炭素抽出蛍光光度定量を検討した結果、約0.5~5.0  $\mu\text{g}/10\text{ml}$ のチタンの定量が可能であった。

**第7章** 3-ヒドロキシクロモンはジルコニウム(Ⅳ)と反応し強い蛍光を発した。ジルコニウム(Ⅳ)は3位に水酸基を有する種々のフラボン誘導体と蛍光性錯体を生成し、これを利用するジルコニウム(Ⅳ)の蛍光光度定量が種々報告されているが、共存する塩化物イオン、硫酸イオンなどの影響について種々の説がある。これを解明する意味も含め3-ヒドロキシクロモンとジルコニウム(Ⅳ)との蛍光反応をメタノール30%(v/v)水溶液で検討した。その結果、硫酸イオンが存在しない場合はZr(Ⅳ)：試薬=1：2の無蛍光性錯体が生成するが、適当量の硫酸イオンが共存するとZr(Ⅳ)：試薬：スルファート配位子=1：1：1の蛍光性錯体が生成することを確認した。更にジルコニウム(Ⅳ)の蛍光光度定量を検討した結果、約1~8  $\mu\text{g}/25\text{ml}$ のジルコニウム(Ⅳ)の定

量が可能であった。

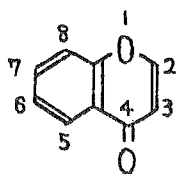
本法は pH の影響、鋭敏度など種々の点で各種フラボン誘導体による従来法より優れていることを明らかにした。

**第 8 章** 3-ヒドロキシクロモンはすべてのランタノイド(Ⅲ)(La~LuのうちPmを除く14元素)と錯体を生成するが不安定であった。しかし、2位にフェニル基を置換すると錯体が安定化することを見出した。そこで3-ヒドロキシフラボン及びその8種の誘導体(10~24)とランタノイド(Ⅲ)との錯体の蛍光反応をジオキサン50%(v/v)水溶液で検討し、ルテチウム(Ⅲ)、ガドリニウム(Ⅲ)及びランタン(Ⅲ)の3種の錯体が特に強い蛍光性であることを見出した。又、9種の試薬のルテチウム(Ⅲ)錯体の蛍光特性を検討した。

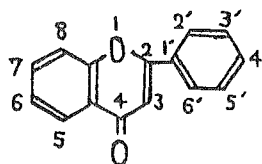
**第 9 章** 鉄(Ⅲ)はクロモン誘導体(1)~(5)とpHによって組成の異なる錯体を生成するが、それらはすべて無蛍光であった。しかし、鉄(Ⅲ)との錯体生成反応を検討し明らかにすることは、これらの試薬と金属イオンとの反応を検討する際、有益な示唆を与え得ると思われるので、これらの試薬の鉄(Ⅲ)錯体の組成、安定度定数を測定比較した。低pH領域で生成する鉄(Ⅲ)の1:1錯体の安定度定数と試薬の $K_a$ の間には規則性が見られた。又中性付近で生成する水に不溶の鉄(Ⅲ)錯体の組成を検討した結果、5-ヒドロキシクロモン誘導体及び3-ヒドロキシクロモンはすべて $FeL_3$ という組成の錯体を生成するのに対して、5-ヒドロキシクロモンのみは $FeL_3 \cdot HL$ という組成の付加錯体を生成することを見出した。更に鉄(Ⅲ)の抽出吸光光度定量のための諸条件についても若干の検討をした。

**第 10 章** クロモン系化合物は従来分析用試薬としてはもちろん、金属イオンとの反応すら全く検討されていなかったが、その構造より蛍光分析用試薬として充分検討に値するものと予想し、各種金属イオンとの反応、特に蛍光反応について詳細な研究を行った。その結果、既知の各種蛍光分析用有機試薬にも充分匹敵する優れた新試薬であることを明らかにした。特に多数の誘導体を合成し、錯体の蛍光特性に及ぼす置換基効果を系統的に解明するとともに、ベリリウム、チタン、ジルコニウムなどに対する優れた蛍光定量用新試薬を見出した。

以上のように本研究は蛍光分析用新有機試薬を開発するとともに今後の新試薬の開発、発展に対しても種々の有益な資料を提供し得たものと考ええる。



Chromone



Flavone

- |  |                            |
|--|----------------------------|
| (1) 5-Hydroxychromone                                      | (16) 3-Hydroxyflavone      |
| (2) 2-CH <sub>3</sub> -                                    | (17) 2'-OH-                |
| (3) 2-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -                      | (18) 2'-OCH <sub>3</sub> - |
| (4) 3-CH <sub>3</sub> -                                    | (19) 3'-OH-                |
| (5) 3-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -                      | (20) 3'-OCH <sub>3</sub> - |
| (6) 2,3-CH <sub>3</sub> -                                  | (21) 4'-OH-                |
| (7) 2-CH <sub>3</sub> -3-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -   | (22) 4'-OCH <sub>3</sub> - |
| (8) 2-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -3-CH <sub>3</sub> -   | (23) 7-OH-                 |
| (9) 2,7-CH <sub>3</sub> -3-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> - | (24) 7-OCH <sub>3</sub> -  |
| (10) 2-CH <sub>3</sub> -7-OCH <sub>3</sub> -               |                            |
| (11) 2,6-CH <sub>3</sub> -7-OCH <sub>3</sub> -             |                            |
| (12) 2-CH <sub>3</sub> -3-COCH <sub>3</sub> -              |                            |
| (13) 2-CH <sub>3</sub> -8-I-                               |                            |
| (14) 2-CH <sub>3</sub> -8-NO <sub>2</sub> -                |                            |
| (15) 3-Hydroxychromone                                     |                            |

## 論文審査の結果の要旨

本論文は多数のクロモン誘導体と金属イオンとの反応を分析化学的見地から検討し、錯体の蛍光特性に与える置換基効果を明らかにするなど有意義な研究である。

第1章序論においては、本研究においてクロモン(ベンゾ[*b*]-4H-ピラン-4-オン)とその誘導体についてとりあげる意義と目的を明確に述べた。第2章では、試薬および装置について概略を述べた。第3章、第4章で述べているように試薬としては7種の合成誘導体を含む13種の5-ヒドロキシクロモン誘導体ならびに8種の3-ヒドロキシフラボン誘導体について約40種の金属イオンとの反応性、蛍光特性などを詳細にしらべ、もっとも目的に合う試薬と金属イオンの新しい蛍光分析系について十分に研究している。

以上の比較検討にもとづいて、第5章以下においては5-ヒドロキシクロモンおよびその誘導体とベリリウム(II)およびチタン(IV)、3-ヒドロキシクロモンとジルコニウム(IV)ならびに3-ヒドロキシフラボンおよびその誘導体とランタノイド(III)(Pmを除く14元素)との蛍光反応の条件や特性を研究した。いずれにおいても錯体の蛍光強度は置換基の影響を強く受け、さらにジルコニウムの系では硫酸イオンが存在しない場合には無蛍光性の錯体が生成するが、適当量の硫酸イオンが存在するとZr(IV):試薬:スルファート配位子=1:1:1の蛍光性錯体が生成するなど極めて興味ある知見を得た。以上の結果それぞれの金属イオンに対し最適の試薬においては極めて高感度の蛍光光度定量が可能であることを明らかにした。第9章でとりあげた鉄(III)は多くのクロモン誘導体とpHによって組成の異なる錯体を生成するが、いずれも無蛍光性である。しかし、これらの反応を詳細に検討することにより一連の金属イオンとの反応について有益な示唆を与えている。

これらの研究の成果の要点は第10章としてまとめられている如く、非常に多くの一連のクロモンおよびその誘導体と多数の金属イオンの反応について系統的に研究し、それに基づいてこれらの試薬がすぐれた蛍光試薬であることを指摘した。これらの研究は分析化学の発展に貢献するところ大であり伊東琢史が自立して研究活動を行うに必要な高度の研究能力と学識を有することを示している。よって伊東琢史提出の論文は理学博士の学位論文として合格と認める。